

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

Союз Советских
Социалистических
Республик



Государственный комитет
СССР
по делам изобретений
и открытий

О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ

К ПАТЕНТУ

(61) Дополнительный к патенту -
(22) Заявлено 14.12.73 (21) 1977924/23-04
(23) Приоритет - (32) -
(31) - (33) -

Опубликовано 07.01.83. Бюллетень № 1
Дата опубликования описания 10.01.83

(11) 988188
THE BRITISH LIBRARY

- 6 JUN 1983

SCIENCE REFERENCE
LIBRARY

(51) М. Кл.³
С 07 С 103/30

(53) УДК 547.298.1.
.07 (088.8)

(72) Авторы изобретения
Иностранцы
Эржебет Грега, Пал Грибовски, Шандор Марошвельи, Золтан Пинтер,
Дьюла Силадьи, Иштван Сита, Чаба Тарр и Ласло Таши
(ВНР)
(71) Заявитель
Иностранное предприятие
"Эсакмадьаросаги Ведымювек"
(ВНР)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ N,N-ДИЗАМЕШЕННЫХ АМИДОВ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Изобретение относится к усовершенствованному способу получения N, N - дизамещенных амидов карбоновых кислот, которые находят разнообразное применение, например в производстве химических средств защиты растений, лекарственных препаратов.

Известен способ получения незамещенных или замещенных амидов карбоновых кислот путем взаимодействия соответствующего углеводорода с карбомилхлоридом (он образуется из фосгена и амина) в присутствии хлористого алюминия при 50-150°C в среде растворителя или без него [1].

Однако в этом способе хорошие выходы целевых амидов до 85 % достигаются только для ароматических углеводородов, а алифатические или циклоалифатические требуют более жестких условий процесса, но выходы целевых амидов не высокие.

Известен также способ получения амидов карбоновых кислот, при котором незамещенные амиды карбоновых кислот полу-

чают либо ацилированием аммиака или пространственно незатрудненного амина сложными эфирами, лактонами или фталидами, либо гидролизом нитрилов [2].

Замещенные амиды карбоновых кислот получают ацилированием первичных или вторичных аминов.

Ацилирование первичных аминов ведут преимущественно кислотами с неразветвленной углеводородной цепью, например пропусканием паров амина и кислоты над нагретой до 280°C поверхностью силикагеля с отгонкой воды в виде азеотропа [3].

Наиболее близким техническим решением к предложенному является способ получения как незамещенных, так и замещенных амидов ацилированием соответствующих аминов хлорангидридами различных кислот. Для смягчения экзотермичности реакции процесс целесообразно вести в среде растворителя. Для снижения расхода реагирующего амина в некоторых слу-

чаях используют третичный амин или процесс ведут в водном растворе основания.

Температура процесса может варьироваться от -10 до 150°C . Выходы амидов высокие (80–90%) [4].

Однако использование хлорангидридов кислот, которые обычно получают из кислот, в целом осложняют осуществление способа.

Цель изобретения – упрощение процесса.

Поставленная цель достигается тем, что согласно способу получения N,N -замещенных амидов карбоновых кислот общей формулы



где R_1 – линейный или разветвленный алкил C_2 – C_{18} , незамещенный или замещенный галогеном или фенилом, фенил, хлор- или дихлорфенил, нитро- или динитрофенил, триметоксифенил, насыщенный азотсодержащий шестичленный гетероциклический радикал;

R_2 и R_3 – одинаковые или различные – алкил C_1 – C_4 , фенил или совместно представляют собой шестичленный кислород- или азотсодержащий гетероциклический радикал, ацилированием аминов общей формулы



где R_2 и R_3 имеют вышеуказанные значения, при 70 – 150°C в среде растворителя ацилирование ведут не хлорангидридами, а карбоновыми кислотами общей формулы



где R_1 имеет указанные значения, в присутствии $0,8$ – 2 моль фосгена на 1 моль исходного амина.

Использование непосредственно карбоновых кислот с применением фосгена обеспечивает лучшие технологические условия процесса производства амидов.

Процесс ведут как периодически, так и непрерывно при 50 – 150°C в среде растворителя, преимущественно бензола, о-дихлорбензола, толуола или ксилола. Выход целевых амидов от 48 до 90% .

В сравнении с известным [1] способом предложенный способ обеспечивает хорошие выходы и 96 – 98% -ную чистоту целевых продуктов и может быть использован для любых кислот как разветвленных, так и неразветвленных.

Пример 1. В колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, термометром, холодильником, трубкой для ввода газа и трубкой для отвода газа, помещают 13 г ($0,1$ моль) дибутиламина и $25,6$ г ($0,1$ моль) пальмитиновой кислоты и эту смесь растворяют в 200 мл ксилола, нагревают до 130°C и в течение 30 мин пропускают 11 г ($0,11$ моль) фосгена. Избыточное количество фосгена удаляют при нагревании. Далее реакционную смесь охлаждают и два раза промывают (по 100 мл) водой. Отделенную органическую фазу сушат над сернистым натрием, отгоняют растворитель в вакууме. Оставшееся после отгонки окрашенное в желтоватый цвет маслообразное вещество отверждают при охлаждении. Получают $27,5$ г белой кристаллической массы (75%) N,N -дибутиламида пальмитиновой кислоты с температурой плавления 37°C .

Вычислено, %: N $3,83$.

Найдено, %: N $3,77$.

Пример 2. В колбу емкостью 350 мл, снабженную указанными в примере 1 приспособлениями, помещают $13,5$ г ($0,1$ моль) N -изопропиланилина, $12,2$ г ($0,1$ моль) бензойной кислоты и 150 мл о-дихлорбензола. В приготовленную смесь при 140°C вводят в течение 30 мин 11 г ($0,11$ моль) фосгена. Избыточное количество фосгена удаляют нагреванием с последующей отгонкой растворителя в вакууме. Полученный после отгонки остаток выливают в 100 мл холодной воды при перемешивании. Выделившийся в осадок кристаллический продукт отфильтровывают, промывают два раза водой (по 20 мл) и затем сушат. Получают $19,8$ г (78%) N -изопропил- N -фениламида бензойной кислоты с температурой плавления 55 – 56°C .

Вычислено, %: N $5,86$.

Найдено, %: N $5,98$.

Пример 3. В колбу емкостью 1500 мл, снабженную описанными в примере 1 устройствами, помещают 135 г (1 моль) – изопропиланилина, 98 г ($1,04$ моль) монохлоруксусной кислоты и 500 мл бензола. Приготовленный раствор нагревают до 70 – 80°C и в течение 2 ч вводят в него 110 г ($1,1$ моль) фосгена с учетом его равномерной подачи. После завершения введения газа реакционную смесь дополнительно перемешивают в течение 1 ч при 80°C с последующим удалением избыточного количества фосгена путем пропускания в реакционную смесь сухого воздуха. Бензол из реакционной

смеси отгоняют при атмосферном давлении, после чего полученный остаток выливают в 800 мл воды. Выделившийся в осадок кристаллический продукт отфильтровывают на пористой стеклянной пластине, два раза промывают, а затем продукт сушат. Получают 172 г (81%) N-изопропил - N - фенилхлорацетамида с температурой плавления 71-76°C.

Вычислено, %: Cl 61,74, N 6,61.

Найдено, %: Cl 16,58, N 6,77.

Пример 4. В колбу емкостью 1000 мл, которая снабжена описанными в примере 1 приспособлениями, помещают 32,6 г (0,25 моль) (43 мл) дибутиламина, 23,4 г (0,25 моль) монохлоруксусной кислоты и 400 мл ксилола. Реакционную смесь нагревают до температуры, лежащей в интервале между 80 и 100°C, после чего в течение 1 ч в реакционную смесь вводят 30 г (0,3 моль) фосгена. После завершения подачи газа реакционную смесь дополнительно перемешивают еще в течение 2 ч при указанной температуре с последующим удалением избыточного количества фосгена пропусканием в реакционную смесь сухого воздуха, а затем отгоняют ксилол. Продукт очищают фракционной перегородкой в вакууме. Получают 45 г (87%) N,N - дибутилхлорацетамида с T кипения 133°C / 16 мм рт. ст.

Вычислено, %: Cl 17,3, N 7,85.

Найдено, %: Cl 17,42, N 6,78.

Пример 5. В колбу емкостью 350 мл, которая снабжена указанными в примере 1 приспособлениями, помещают 13 г (0,1 моль) дибутиламина, 21,1 г (0,1 моль) 3,5-динитробензойной кислоты и 150 мл ксилола. Реакционную смесь нагревают до 100-120°C и затем в течение 30 мин вводят в нее 11 г (0,11 моль) фосгена. После завершения подачи фосгена реакционную смесь дополнительно перемешивают в течение 30 мин при указанной температуре. После охлаждения образовавшуюся в качестве побочного продукта соль амина вымывают двукратным встряхиванием со 100 мл воды, после чего отгоняют растворитель. Остаток отверждают при охлаждении. Получают 24 г (74,5%) N,N - дибутиламида 3,5-динитробензойной кислоты с температурой плавления 61-62°C.

Вычислено, %: N 13,0.

Найдено, %: N 12,71.

Пример 6. В колбу емкостью 1000 мл, которая снабжена описанными

в примере 1 приспособлениями, помещают 11,0 г (0,05 моль) 3,4, 5 - триметоксibenзойной кислоты и 350 мл ксилола. Приготовленную смесь нагревают до 80°C и затем добавляют 5,0 г (0,057 моль) морфолина в 50 мл ксилола. При указанной температуре в реакционную смесь вводят 5,0 г (0,05 моль) фосгена, после чего реакционную смесь дополнительно перемешивают в течение 1 ч. Избыточное количество фосгена удаляют пропусканием в реакционную смесь сухого воздуха. Окрашенный в светло-желтый цвет раствор упаривают в вакууме до объема 30-40 мл и затем при перемешивании выливают в 50 мл петroleйного эфира. Спустя 5-10 мин выделившийся в осадок кристаллический продукт отфильтровывают, дважды промывают его петroleйным эфиром и затем сушат. Получают 12,2 г (83%) N-(3, 4, 5-триметоксibenзоил) - тетрагидро-1,4-оксазина с температурой плавления 113°C.

Вычислено, %: N 4,98.

Найдено, %: N 4,92.

Пример 7. В колбу емкостью 350 мл, которая снабжена описанными в примере 1 приспособлениями, помещают 17 г (0,1 моль) дифениламина, 9,5 г (0,1 моль) монохлоруксусной кислоты и 150 мл ксилола. Приготовленную реакционную смесь нагревают до 120-130°C, и в реакционную смесь в течение одного часа добавляют 11 г (0,11 моль) фосгена. Избыточное количество фосгена удаляют пропусканием через реакционную смесь сухого воздуха. Ксилол удаляют отгонкой и полученный расплав выливают в 100 мл воды. Образовавшийся кристаллический продукт отфильтровывают, дважды промывают (по 20 мл) водой и затем сушат. Получают 19,3 г (94,7%) N,N - дифенилхлорацетамида с температурой плавления 115-118°C.

Вычислено, %: Cl 14,42, N 5,71.

Найдено, %: Cl 14,63%, N 6,68%.

Пример 8. В качестве реактора используют стеклянную колонну, снабженную в обогревающей рубашкой и заполненную кольцами Рашига, а также обратным холодильником. Длина колонны составляет 400 мм, а внутренний диаметр 27 мм.

Насадочная колонна через жидкостной затвор соединена с непрерывно действующим пленочным испарителем, который для конденсации и регенерирования растворителя снабжен обратным и исходящим холодильником. Выходящий снизу пленочно-

го испарителя расплав направляется в стеклянный осадитель емкостью 2000 мл, который снабжен мешалкой и устройством для непрерывной подачи воды, и из этого осадителя направляется в непрерывно действующую центрифугу.

В предварительно нагретую до 80°C насадочную колонну аппарата вводят в течение 1 ч 105 г (1,1 моль) монохлоруксусной кислоты, 135 г (1,1 моль) —изопропил-анилина в 400 мл бензола, а в нижнюю часть колонны подают 110 г (1,1 моль) фосгена. При 120°C в пленочном испарителе бензол отгоняют от реакционной смеси. Из пленочного испарителя расплав направляют в осадительный сосуд, где кристаллический продукт осаждается в воде с температурой от 20 до 25°C. После центрифугирования, промывки, повторного отделения и сушки получают в час по 170 г (85%) N-изопропил-N-фенилхлорацетамида с температурой плавления 72°C.

Вычислено, %: N 6,61, Cl 16,72.

Найдено, %: N 6,41, Cl 16,60.

Пример 9. 15,0 г (0,11 моль) N-изопропиланилина, 25,6 г (0,1 моль) пальмитиновой кислоты и 200 мл ксилола вливают в 500 мл колбу, оборудованную по примеру 1. При 120–140°C в смесь вводят 20 г (0,2 моль) фосгена в течение 30 мин. Затем смесь перегоняют при атмосферном давлении, и остаток вливают в 50 мл холодной воды. Получают 29 г (75%) N-изопропил-N-фенилпальмитамида с температурой плавления 31°C.

Вычислено, %: N 3,75.

Найдено, %: N 3,63.

Пример 10. 12,2 г (0,1 моль) бензойной кислоты, 13 г (0,1 моль) N,N-дибутиламина и 200 мл толуола смешивают в 500 мл колбе, оборудованной по примеру 1, и затем при температуре от 100 до 105°C в течение примерно 20 мин через смесь пропускают 15 г (0,15 моль) фосгена. После перегонки при атмосферном давлении остаток при постоянном размешивании выливают в 100 мл воды и затем экстрагируют бензолом. После высушивания и фракционной вакуумной перегонки получают 17 г (73%) N,N-дибутилбензоамида с точкой кипения 148–150°C/17 мм рт. ст.

Вычислено, %: N 6,0.

Найдено, %: N 5,91.

Пример 11. 9 г (0,102 моль) морфолина, 12,5 г (0,102 моль) бензой-

ной кислоты и 200 мл хлорбензола смешивают в колбе, оборудованной по примеру 1, и затем при 130°C через смесь непрерывно пропускают 20 г (0,2 моль) фосгена. После удаления растворителя перегонкой при атмосферном давлении остаток выливают при непрерывном размешивании в 100 мл воды и затем экстрагируют бензолом. После высушивания и фракционной вакуумной перегонки получают 15 г (79%) N-бензоилморфолина с точкой кипения 170–172°C при 10 мм рт. ст.

Вычислено, %: N 8,5.

Найдено, %: N 8,45.

Пример 12. 19,1 г (0,1 моль) 3,4-дихлорбензойной кислоты, 15 г (0,15 моль) диизобутиламина и 200 мл ксилола смешивают в 500 мл колбе, оборудованной как указано в примере 1, и затем в смесь пропускают 20 г (0,2 моль) фосгена в течение 20 мин при 130°C. После удаления растворителя перегонкой остаток выливают при непрерывном размешивании в 200 мл воды. Осевшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и высушивают. Получают 23 г (76,5%) 3,4-дихлор-N,N-диизобутилбензамида.

Вычислено, %: N 4,68, Cl 23,6.

Найдено, %: N 4,62, Cl 23,8.

Пример 13. 15,5 г (0,1 моль) 2-хлорбензойной кислоты, 15 г (0,15 моль) диизобутиламина и 200 мл хлорбензола смешивают в 500 мл колбе, оборудованной как указано в примере 1, и затем в смесь вводят 20 г (0,2 моль) фосгена при 130°C в течение 20 мин. После удаления растворителя перегонкой остаток растворяют в петролейном эфире и трижды промывают водой. После промывки петролейный эфир отгоняют в вакууме и получают 21 г (80%) 2-хлор-N,N-диизобутилбензоамида в виде красного масла.

Вычислено, %: N 5,30, Cl 13,35.

Найдено, %: N 5,26, Cl 13,46.

Пример 14. 19,1 г (0,1 моль) 3,4-дихлорбензойной кислоты, 15 г (0,11 моль) ди-втор-бутиламина и 200 мл ксилола наливают в 500 мл колбу, оборудованную как указано в примере 1, и затем в эту смесь вводят 20 г (0,2 моль) фосгена при 130°C в течение 30 мин. После удаления растворителя полученное коричневатое масло растворяют в бензоле и трижды промывают водой. После отделения органической фазы

бензол отгоняют в вакууме и получают 22 г (73,5%) 3,4-дихлор-N,N-ди-втор-бутиламида в виде коричневого масла.

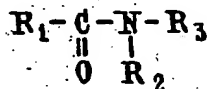
Вычислено, %: N 4,68, Cl 23,6.
Найдено, %: N 3,38, Cl 22,82.
В таблице показаны соединения, полученные по примеру 1:

5

Пример, №	R ₁	R ₂	R ₃	Время реакции, мин	Темп реакции, °C	Выход, %	Точка кипения, °C
15	Этил	Этил	Этил	30	120	75	191
16	н-Пропил	Метил	Метил	60	120	74	188
17	н-Пропил	Этил	Этил	60	130	72	97 (при 16 мм)
18	н-Бутил	Метил	Метил	60	140	73	141 (при 100 мм)
19	Дихлор-метил	Аллил	Аллил	60	135	90	150 (при 200 мм)
20	3-Метил-фенил	Этил	Этил	60	140	90	111 (при 1 мм)

Формула изобретения

Способ получения N,N-дизамещенных амидов карбоновых кислот общей формулы



где R₁ - линейный или разветвленный алкил C₂-C₁₈, незамещенный или замещенный галогеном или фенилом, фенил, хлор- или дихлор-фенил, нитро- или динитрофенил, триметоксифенил, насыщенный азотсодержащий шестичленный гетероциклический радикал;

R₂ и R₃ - одинаковые или различные - алкил C₁-C₄, фенил или совместно представляют собой шестичленный кислород- или азотсодержащий гетероциклический радикал,

ацилированием аминов общей формулы



где R₂ и R₃ имеют указанные значения, при 70-150°C в среде растворителя, от

личающийся тем, что, с целью упрощения процесса, ацилирование ведут карбоновыми кислотами общей формулы



где R₁ имеет указанные значения, в присутствии 0,8-2 моль фосгена на 1 моль исходного амина.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что в качестве растворителя используют ароматические углеводороды - бензол, о-дихлорбензол, толуол или ксилол.

Источники информации, принятые во внимание при экспертизе

1. Губен-Вейль, Методы эксперимента в органической химии. Т. 8, с. 380, 1952.

2. Бюлер К., Пирсон Д. Органические синтезы М., "Мир", 31.07.73, ч. II, с. 390-394.

3. Там же, стр. 385.

4. Там же, стр. 388 (прототип).

Составитель Г. Андюн

Редактор С. Патрушева

Техред М. Коштура

Корректор У. Пономаренко

Заказ 10343/50

Тираж 416

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

филиал ППП "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4